

101年度濫用藥物尿液認可檢驗機構之品質評估研究

王柏森 余佳真 李婉嬭 李明鑫 陳惠芳

食品藥物管理署風險管理組

摘要

為瞭解國內13家衛福部認可濫用藥物尿液檢驗機構檢驗品質狀況，101年度TFDA辦理衛福部認可濫用藥物尿液檢驗機構之績效監測與實地評鑑。檢驗機構的績效監測之執行及判定，係依據「濫用藥物尿液檢驗及醫療機構認可管理辦法」第16條之規範，分析檢驗機構定量值的準確度；另以尤頓圖(Youden)分析檢驗機構是否存有隨機或系統誤差。而實地評鑑則依照「濫用藥物尿液檢驗機構實地評鑑指引」之分類，探討檢驗機構常見的缺失項目。101年度績效監測項目係嗎啡、可待因、安非他命、甲基安非他命、3,4-亞甲基雙氧甲基安非他命、3,4-亞甲基雙氧安非他命、大麻、愷他命及去甲基愷他命等9種濫用藥物，績效監測結果有10家檢驗機構之定量值超出平均值 $\pm 2SD$ 或 $\pm 20\%$ 之情形，惟13家檢驗機構並無連續兩次測試待測藥物之定量值與平均值差距超出 $\pm 20\%$ 或 $\pm 2SD$ ，尚符合濫用藥物尿液檢驗及醫療機構認可管理辦法第16條法規之規定。以尤頓圖分析顯示，除愷他命、去甲基愷他命及大麻外，其它6種測試項目發現有部分檢驗機構仍可能存在系統或隨機誤差。實地評鑑部分，以品質管制與品質保證，及檢驗二項缺失比例較多。本研究績效監測與實地評鑑的結果，除列為TFDA制定加強監督管理認可檢驗機構之評估項目外，並供做檢驗機構持續改進品質之參考。

關鍵詞：濫用藥物尿液檢驗、績效監測、實地評鑑。

前言

藥物濫用已成為現代國家重要之社會議題，我國政府為了維護國民健康，積極督導藥物濫用防制作業並由衛福部負責濫用藥物尿液檢驗認可業務。83年前行政院衛生署參考「美國聯邦工作場所人員強制性藥物檢驗計畫規範」建置國內濫用藥物尿液檢驗機構認可體系，並開放民間參與⁽¹⁾。92年制定本項業務的相關法規，明定認可審議委員及實地評鑑委員之資格、檢驗機構認可及管理方式、人員設置、機構設施及維護、文件管理方法及認可之中止、撤銷、廢止等規範，爾後法規不斷修正以與時俱進，至100年底，認可之濫用藥物尿液檢驗機構計13家9個認可品項⁽²⁾。

濫用藥物尿液檢驗機構之檢測項目採逐項認可，目前通過嗎啡(Morphine, MOR)、可待因(Codeine, COD)、安非他命(Amphetamine, AM)、甲基安非他命(Methamphetamine, MA)、3,4-亞甲基雙氧甲基安非他命(3,4-Methylenedioxyamphetamine, MDMA)、3,4-亞甲基雙氧安非他命(3,4-Methylenedioxyamphetamine, MDA)、大麻(Tetrahydrocannabinol, THC)檢驗項目者有12家，而愷他命(Ketamine, K)及去甲基愷他命(Norketamine, NK)者有10家。為了持續監督認可檢驗機構之檢驗品質，檢驗機構每年需進行4季之績效監測以及至少1次之實地評鑑⁽³⁾。

本研究之目的在於探討衛福部認可之濫用藥物尿液檢驗機構之檢驗品質，並從中歸納檢驗機

構常見缺失供檢驗機構參考，同時作為日後衛福部加強管理之重要依據，以不斷精進檢驗的準確性及可靠性，為國人的健康把關。

材料與方法

一、參與之實驗室

參與績效監測及實地評鑑之檢驗機構皆為衛福部認可之濫用藥物尿液檢驗機構。其中北部5家、中部2家、南部5家及東部1家，共計13家。

二、評估設計及統計

(一)績效監測

1. 檢體的配製及運送

績效監測每季進行1次，101年度各績效監測檢體濃度(表一)。每次績效監測檢體配製內容皆包含所有檢驗機構之認可項目共計9項^(3,4)。其配製方法如下：將嗎啡、可待因、安非他命、甲基安非他命、MDMA、MDA、大麻、愷他命及去甲基愷他命的標準品分別以乙醇稀釋成濃度為50 µg/mL的工作標準溶液，再取適量之工作標準溶液加入已確認過不含待測藥物之陰性尿液檢體，稀釋配製成不同濃度的陽性檢體。隨後將檢體分裝於15 mL (有蓋

表一、績效監測檢體待測藥物品項及濃度

待測藥物品項	濃度(ng/mL)
MOR	600、800、1000、1,200、3500、4000
COD	400、450、600、800、3500、4000
AM	300、700、800、1000、1200
MA	800、1000、1500
MDMA	400、800、1000、1200
MDA	350、1000、1200
THC	80、90、100、120
K	80、150、400
NK	80、200、400
Ephedrine*	1000
Pseudoephedrine*	1000

* 干擾物質

的) PP塑膠試管內，每支檢體量約13 mL，再以冷凍方式寄送檢體至各檢驗機構進行績效監測。績效監測包含定性及定量的檢驗，且檢體編號以隨機編碼分配。

2. 統計分析方法

(1)測試結果

依據「濫用藥物尿液檢驗及醫療機構認可管理辦法」第16條規定辦理⁽³⁾。

(2)尤頓圖分析

將各實驗室各季之績效監測結果，依各濫用藥物項目之成對檢體進行尤頓圖(Youden diagram)分析，若該季績效監測無成對檢體則不進行分析。製作方式為同一實驗室之2組測試檢體結果，以其中一個檢體測試結果為縱軸，另一個檢體測試結果為橫軸，得到一個點，再將所有檢驗機構之測試結果標示於圖上，以95%信賴區間(Confidence Interval)做出橢圓圖形即為尤頓圖，位於橢圓圖形外之檢驗機構，其可能存在系統或隨機誤差⁽⁵⁾。

(二)實地評鑑

實地評鑑每年至少進行1次，依「濫用藥物尿液檢驗機構實地評鑑指引」分類⁽³⁾，未符合之事項將列為待改進之缺失，檢驗機構需提出後續之矯正報告。

結果

一、績效監測

(一)定性結果

101年度有5家檢驗機構分別在第2季績效監測之安非他命項目，以及第3季績效監測之MDMA項目呈現偽陰性結果，因此該項測試結果於定性與定量檢驗皆判定不合格。

(二)定量結果

各檢驗機構之績效監測定量值結果(表二)：

1. 依據濫用藥物尿液檢驗及醫療機構認可管理辦法第16條，連續兩次測試待測藥物之定量值與平均值差距在±20%或±2SD以內

表二、101年認可檢驗機構績效測試結果

季	全部定量均在平均值 $\pm 20\%$ 內家數	部分定量有超出平均值 $\pm 20\%$ 家數	超出之定量值數目	全部測值均在平均值 $\pm 2SD$ 範圍內家數	部分測值有超出平均值 $\pm 2SD$ 家數	超出之定量值數目
101年第1季	12	1	1	11	2	4
101年第2季	9	4	1	5	8	9
101年第3季	12	1	1	9	4	4
101年第4季	13	0	0	12	1	2

者，應達80%以上。

- 上述定性結果有5家檢驗機構因呈現偽陰性結果，其定量判定不合格，其與平均值差距皆超出 $\pm 20\%$ 及 $\pm 2SD$ 之標準。
- 以定量值與參與檢驗機構平均值差距在 $\pm 2SD$ 為標準時，4季績效測試共15家次檢驗結果超出標準；若以定量值與參與檢驗機構平均值差距在 $\pm 20\%$ 為標準時，4季績效測試僅有6家次檢驗結果超出標準。
- 定量值正確率

13家檢驗機構於4季績效監測有7家定量值與平均值差距皆未超出 $\pm 20\%$ 及 $\pm 2SD$ ，其餘機構雖有定量值與平均值差距超出 $\pm 20\%$ 或 $\pm 2SD$ ，但皆未連續2次超出，符合濫用藥物尿液檢驗及醫療機構認可管理辦法第16條法規規定。

5. 尤頓圖分析

另進行101年度4季績效監測之尤頓圖分析(表三)，除K及NK於每季無成對樣品可供分析外，其餘7項檢測項目均進行分析。101年度綜合4季各檢驗項目定量值共24家次35個檢驗結果落於尤頓圖外者，包括5個

AM、5個COD、6個MA、6個MDA、7個MDMA、6個MOR。其中以THC檢驗結果最佳，均未有檢驗機構之檢驗結果落在尤頓圖外。另外MOR檢驗結果有23%的結果落在尤頓圖外。

二、實地評鑑缺失

101年13家認可檢驗機構實地評鑑所見缺失計97項(表四)，其中以「品質管制與品質保證」缺失最多，共23項；其次為「檢驗」，共16項。此二類缺失佔總缺失數目之40.2%。

(-)於「品質管制與品質保證」方面，常見的缺失為：

- 內部稽核未包含管理及技術之所有項目。
- 內部稽核未依標準操作手冊執行。
- 長時間盲品管檢體濃度相同等，建議以不同濃度輪替。
- LOD與LOQ大都相同，宜檢討。
- Blind QC之陰性樣本不應全是空白檢體。
- 年度再驗證檢驗方法之線性極限等研究記錄不完整。
- 內標準品訊號強度(abundance)未在

表三、99-101年四季績效監測結果尤頓圖分析(依項目區分)

項數 \ 品項	AM	COD	MA	MDA	MDMA	MOR	THC
99年未超出尤頓圖之比例(%)	83	100	90	85	95	85	91
100年未超出尤頓圖之比例(%)	83	77	90	77	79	88	94
101年未超出尤頓圖之比例(%)	86	81	78	85	87	77	100
平均值	84	86	86	82.3	87	83.3	95

101年度濫用藥物尿液認可檢驗機構之品質評估研究

表四、101年實地評鑑報告之缺失項目統計

項次	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	總計
檢驗機構代碼	品質手冊	尿液檢體收件、處理及儲存	人員設置	標準品及試劑	品質管制與品質保證	檢驗報告及檔案管理	設施及維護	檢驗	績效監測	其他	
A	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	3
B	0	3	0	1	2	0	1	0	0	0	7
C	1	0	0	0	1	1	0	0	0	2	5
D	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	3
E	6	1	0	1	4	2	1	4	0	0	19
F	0	1	1	0	0	1	2	3	1	0	9
G	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	6
H	0	2	0	1	3	2	1	1	0	0	10
I	0	2	0	0	2	0	3	0	0	1	8
J	3	0	0	0	4	0	1	1	0	0	9
K	0	1	0	0	0	0	1	2	0	0	4
L	0	0	0	0	3	1	0	1	0	0	5
M	3	0	1	0	1	3	1	0	0	0	9
總計	15	10	3	3	23	11	11	16	2	3	97

註：101年度檢驗機構E、F、H、J、M除例行性實地評鑑，另增加不定期實地評鑑

50-200%的管制範圍內等。

8. 內部稽核查核表之查核項目為「是否」之疑問句，在勾稽時，有些項目不適用，建議修改。

9. 管理審查之執行與品質手冊敘述內容不同。

(二)於「檢驗」部分，常見之缺失包含：

1. 內標準品訊號強度規範不合格比例較高或未確實執行。
2. 波峰(peak)的判定標準不夠明確等。
3. 回收率的評估方法中，內標準品的添加方式，應與真實尿液檢測的方式一致。
4. K他命檢驗有干擾物存在時對於Peak之波形及積分結果有所影響，仍應改善。
5. Recovery之做法，內標準品仍會受萃取回收之影響，有Recovery超過100%之虞。
6. 稀釋尿液檢體應採用空白尿液，不應使用RO水。

檢驗機構實地評鑑之缺失，需於1個月內回復

改善報告，並經過實地評鑑委員審查確認改善狀況。

討論

101年度對13家認可檢驗機構之績效監測測試項目包括MA、AM、MDMA、MDA、MOR、COD、THC、K及NK等9項。13家認可檢驗機構皆符合管理辦法第16條定量值與平均值差距在 $\pm 20\%$ 或 $\pm 2SD$ 以內者應達80%以上的法規規定，惟檢驗機構除符合法規對於檢驗品質的要求外，亦應不斷檢視績效監測與實地評鑑之結果以精益求精。101年度績效監測結果有10家檢驗機構之定量值超出平均值 $\pm 2SD$ 或 $\pm 20\%$ 之情形，因第二季績效檢體其配製濃度較為接近閾值(判定檢體陽/陰性的濃度)，檢驗機構定量濃度若偏差較大則容易產生偽陰性的結果，致使本年度定量值超出平均值 $\pm 2SD$ 或 $\pm 20\%$ 之情形較多，爰此101年度亦增加不定期查核。綜觀本研究之結果，若定量值與平均值之差距不得超出平均值 $\pm 2SD$ 的規定

表五、99-101年實地評鑑報告之缺失項目統計

項次	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
年度	品質手冊	尿液檢體收件、處理及儲存	人員設置	標準品及試劑	品質管制與品質保證	檢驗報告及檔案管理	設施及維護	檢驗	績效監測	其他
99	29	11	5	6	18	9	8	5	1	0
100	27	4	4	6	17	4	7	3	1	1
100	15	10	3	3	23	11	11	16	2	3
總計	71	25	12	15	58	24	26	24	4	4

較為嚴格，四次之績效檢體測試結果，超出定量規範之檢驗品項，以AM最多，共有7家9個超出 $\pm 20\%$ 或 $\pm 2SD$ ，其次為MOR有3家5個，MDA、MDMA各3家3個、MA有2家2個，以及THC、COD各1家1個。綜觀99至101年度績效測試定量值的分析，發現AM、MA及MDMA三項有較高的比例超出 $\pm 20\%$ 或 $\pm 2SD$ 。

績效監測檢體除上述待測藥物外，另摻雜干擾物質，如Ephedrine、Pseudoephedrine。結果發現未有檢驗機構其檢驗結果受到干擾，顯示檢驗結果具有良好的特異性。

以尤頓圖分析，顯示有些檢驗機構仍可能存在系統或隨機誤差。建議檢驗機構可參考尤頓圖之分析結果，來改進及提升檢驗品質。綜觀99年至101年尤頓圖分析，連續三年未超出尤頓圖的比例，以THC最高(平均95%)，顯示檢驗機構在THC檢驗可能發生系統或隨機誤差的機率較少。本年度(101)實地評鑑發現待改進之缺失項目共計有97項，檢驗機構均已完成矯正，其中「品質管制與品質保證」及「檢驗」二項缺失比例較高。綜觀99至101年實地評鑑之待改進事項(表五)，「品質管制與品質保證」有較多的缺失，顯示檢驗機構應特別注意這部分的規範並落實。另外於「品質手冊」部分，99至101年缺失項目逐漸減少，顯示檢驗機構品質手冊之撰寫益趨完整，並與實際檢驗操作符合。

依據「濫用藥物尿液檢驗作業準則」第18條之規定，確認檢驗結果在閾值以上者，應判定為

陽性。102年度績效監測將採用較接近閾值濃度之檢體，測試檢驗機構是否有偽陰性或偽陽性的檢驗結果。並針對檢驗機構之實地評鑑缺失或績效測試結果超出評定標準較高，列入實地評鑑時查核重點及增加不定期實地評鑑。國內認可檢驗機構之檢驗品質已具有一定之水準，爾後除持續辦理績效監測外，並推動公告閾值全品項認可，以持續精進檢驗品質。

參考文獻

1. 柳家瑞。2009。行政院衛生署管制藥品管理局十週年紀念特刊。74-77頁，行政院衛生署管制藥品管理局，台北市。
2. 行政院衛生署、法務部、教育部、外交部。2011。100年反毒報告書。25-26頁，行政院衛生署，台北市。
3. 王柏森、李婉嬪、李明鑫、陳惠芳。2011。99年濫用藥物尿液認可檢驗機構之品質評估研究。食品藥物研究年報2: 30-39。
4. 潘俐娟、王柏森、余佳真、李婉嬪、李明鑫、陳惠芳。2012。100年濫用藥物尿液認可檢驗機構之品質評估報告。食品藥物研究年報3: 416-419。
5. National Association of Testing Authorities. 2004. Guide to NATA Proficiency Testing. pp.20-21, Australia. [http://www.farmacia.ufmg.br/lato/NATAproficiency%20%20testing%20guide.pdf]

Evaluation of the Quality of Drug Abuse Urine Testing Institutions in 2012

PO-SEN WANG, CHIA-CHEN YU, WAN-CHEN LEE, MING-SHIN LEE AND
HWEI-FANG CHENG

Division of Risk Management, FDA

ABSTRACT

In 2012, thirteen drug abuse urine testing institutions underwent proficiency tests and in situ inspections to validate the reliability and quality of their laboratory work. Based on article 16 of “Regulations Governing Accreditation and Management of Drug Abuse Urine Testing and Medical Institutions”, we analyzed the proficiency tests performance. Besides, Youden chart was used to realize whether there were systematic or random errors. The “Inspection Guideline of the Drug Abuse Urine Testing Institutions” is used by inspectors to categorize and identify which category has the most non conformance reports (NCRs). The proficiency tests items included morphine, codeine, amphetamine, methamphetamine, MDMA, MDA, marijuana, ketamine and norketamine. The results indicated that ten institutions failed to fall within the mean \pm 20% (or \pm 2SD) limits of accuracy in their proficiency test. However, all thirteen institutions met the criteria that two times of their results need to be within the mean \pm 20% (or \pm 2SD) boundary continuously. All drugs except ketamine, norketamine and marijuana, the other 6 items have been found to have systematic or random errors. The results also revealed that NCRs were found most frequently in the sections “Quality Regulation and Assurance” and “Drug Tests”. The results of proficiency tests and inspections would not only be taken as management criteria, but also as references for institutions to improve the quality of their work continuously.

Key words: drug abuse urine testing, proficiency testing, inspection